Lane Medical Library
1936

Hat das Blut die Fähigkeit, die in ihm enthaltene endogene Harnsäure zu verändern?

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
bei der medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Rudolf Rettelbach

aus Waldberg v. d. Rhön (Unterfranken)

Gießen 1936

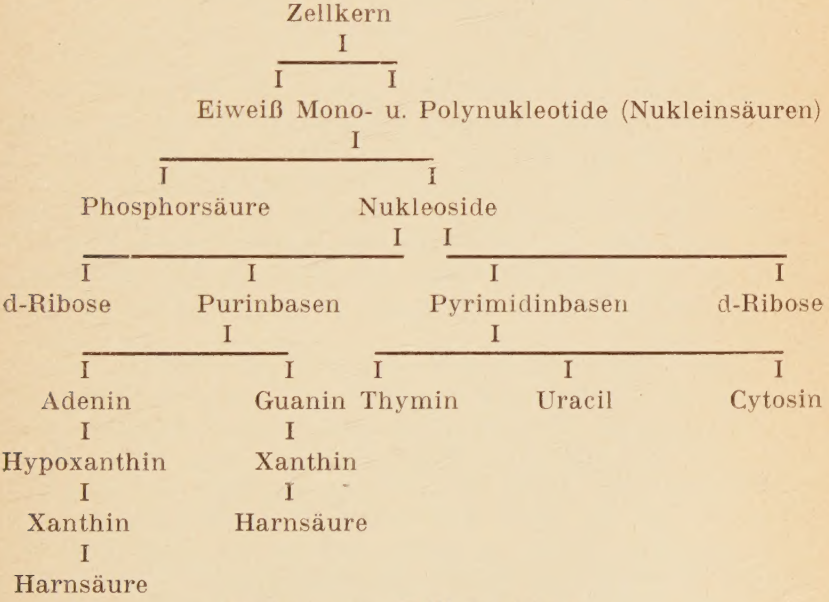
Druck: Heinrich Pöppinghaus o. H.-G., Bochum-Langendreer.

Genehmigt durch die Medizinische Fakultät Gießen
am 7. 5. 1936.

Dekan: Prof. Dr. A. W. Fischer
Direktor der Chirurg. Universitäts-Klinik.
Referent: Prof. Dr. H. Reinwein
Vorstand der Med. u. Nervenklinik.

Hat das Blut die Fähigkeit, die in ihm enthaltene endogene Harnsäure zu verändern?

Die Harnsäure, die im Jahre 1776 von Scheele als eine biologische Substanz entdeckt wurde, entsteht nach den bisher geltenden Anschauungen in folgender Weise aus den Substanzen der Zellkerne[1]):



Schema des Zellkernabbaus.

Im menschlichen und tierischen Organismus verläuft der Abbau in dieser Weise völlig gleich. Allerdings steht es bis heute noch nicht fest, ob die Harnsäure in erster Linie Stoffwechsel e n d produkt ist, oder ob es sich um eine intermediäre Bildung handelt. Von der Harnsäure im tierischen Organismus (mit Ausnahme der anthropoiden Affen, Vögel und Reptilien) weiß man, daß ein Teil der Harnsäure eine weitere Veränderung

erleidet und als Allantoin ausgeschieden wird. Der Abbau zu Allantoin soll durch ein spezifisches Ferment, Urikase genannt, besorgt werden. Eine Reindarstellung ist bis heute weder aus dem menschlichen noch aus dem tierischen Organismus geglückt. Man kann sie nur aus ihrer Wirkungsweise als solche erkennen.

Die im Blute kreisende und im Harn ausgeschiedene Harnsäuremenge entstammt aber nicht nur allein den Kernen des Eigenorganismus. Wie Burian und Schur[2]) später zeigten, ist die ausgeschiedene Harnsäuremenge in hohem Maße von der Art der Nahrung abhängig. So findet sich nach Genuß von parenchymatösen Organen eine erhöhte Harnsäureausscheidung. Nach ihrer Herkunft hat man die aus dem Eigenorganismus stammende als „endogene", die aus der Nahrung stammende als „exogene" Harnsäure bezeichnet.

Besonderes klinisches Interesse bekam die Harnsäure, als sie 1779 von Wollaston im Gichtknoten nachgewiesen wurde. Durch diesen Nachweis gelang es, die Gicht, deren Genese bis zu diesem Zeitpunkt völlig unklar war, in die Gruppe der Stoffwechselkrankheiten einzureihen. In der Folgezeit jedoch fehlt es immer noch an Erklärungen für das Wesen dieser Stoffwechselstörung. Erst Garrod's Fadenexperiment zeigte, daß neben der Uratablagerung in den Thophis eine Vermehrung der Harnsäuremenge im Blut, die Hyperurikämie, besteht. Lange Zeit hielt man an dieser Erklärung für die Gichtgenese fest.

Diese Auffassung wurde aber stark erschüttert, als man fand, daß in der Mehrzahl der Fälle kurz vor dem Gichtanfall sich eine starke Verminderung der Harnsäureausscheidung findet und daß mit dem Ablauf derselben eine wahre Harnsäureflut erfolgte. Diese Erscheinung hat Thannhauser[3]) veranlaßt, von der alten Auffassung abzurücken und an ihre Stelle eine neue Theorie zu setzen, nach der eine Ausscheidungsinsuffizienz der Nieren speziell für Harnsäure das Primäre sein soll. Diese Auffassung ist schon deswegen unwahrscheinlich, da nach ihr nicht zu erklären ist, warum nicht Urämiker wenigstens bei extremer Niereninsuffizienz mit stark erhöhtem Harnsäurespiegel gichtische Erscheinungen bekommen. Die renale Theorie ist deshalb von den anderen Gichtforschern teils überhaupt abgelehnt, teils mit Vorsicht aufgenommen worden.

Mit der Funktionsuntüchtigkeit der Nieren für die Harnsäureausscheidung ist noch keine Erklärung gegeben für die Ablagerung der Urate gerade in den Gelenken und Knorpeln.

Die zum Ausfall der Harnsäure führenden Komponenten — von Lichtwitz prägnant wiedergegeben — sind folgende:

Übersättigte Lösung in der den Knorpel umspülenden Blut- und Gewebsflüssigkeit. Diffusionsmöglichkeit an die Orte der Ablagerung. Verschlechterte Lösungsbedingungen oder besondere Haftneigung am Orte der Ablagerung.

Gudzent hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Vorgänge der Uratablagerung näher zu erforschen. Seine Ergebnisse führten dazu, daß er sich von den bestehenden Meinungen frei machte und eine Theorie auf völlig neuer Basis aufbaute. Er hat in Gemeinschaft mit Wille[4]) den Begriff „Uratohistechie" d. h. Uratgewebshaftung aufgestellt. Das Wesen der Gicht ist nach ihrer Auffassung als eine spezifische Gewebserkrankung anzusehen, bei der es zu einer besonders festen Haftung der Harnsäure in den Gelenkknorpeln kommt. Diese ist wahrscheinlich einerseits bedingt durch den hohen Natriumgehalt derselben, für den die im Blut kreisende Harnsäure eine besondere Affinität hat, andererseits durch den Übergang der Harnsäure von der leicht löslichen Laktamform in die schwer lösliche Laktimform im Gewebe. Die Ursache der Gicht ist demnach weder in einer Störung des Nierenstoffwechsels noch in einer Störung des Nukleinstoffwechsels zu suchen, sondern in einer spezifischen Veränderung des Gelenkgewebes und in chemischen Veränderungen der Harnsäure. Die Experimente Gudzents (Retention injizierter Harnsäure im Gewebe bei Gichtkranken) sprechen zwar sehr für seine Theorie. Es ist danach aber nicht zu erklären, warum die Gicht anfallsweise auftritt bezw. warum die erhöhte Haftfähigkeit des Gelenkknorpels nur zeitweilig bestehen soll. In der neueren Zeit hat Gudzent[5]) seine Auffassung über den Gichtanfall geändert. Er glaubt jetzt eine allergische Reaktion (auf Nahrung) in dem Gichtanfall zu sehen.

Eine 3. Theorie stammt von Brugsch und Schittenhelm[6]). Sie lehnen Thannhausers und Gudzents Theorien grundsätzlich ab und sind der Auffassung, daß Nierenschädigung wie Gewebshaftung nur Teilerscheinungen des ganzen Krankheitsbildes seien. Nach ihrer Ansicht läßt sich die allgemein als Gicht bezeichnete Krankheit vom stoffwechselpathologischen Standpunkt aus in 3 ätiologisch verschiedene Gruppen teilen:

1.) Die Nierengicht.
2.) Die hyperurikämische Gicht. Sie beruht auf einer Über-

produktion der Harnsäure bei Krankheiten mit hohem Kernkörperzerfall wie Leukämie u. a.

3.) Der acute Gichtanfall und „gichtische Diathese", kurz „Stoffwechselgicht" genannt. Sie ist charakterisiert durch die Disposition zu Gichtanfällen. Da sich bei den Gichtanfällen einerseits im Blut eine Erhöhung der endogenen Harnsäure und meist eine verminderte oder unternormale Menge der endogenen Harnsäure im Urin findet, andererseits eine verminderte und verschleppte Ausscheidung der exogenen Harnsäure erfolgt, liegt eine Stoffwechselanomalie vor, die in folgendem bedingt ist:

a) verlangsamte Harnsäurebildung (Störung im gesamten Purinstoffwechsel),
b) verlangsamte Harnsäurezerstörung,
c) verlangsamte Harnsäureausscheidung.

Im Mittelpunkt der Forschung steht die verlangsamte Harnsäurezerstörung, in der die Autoren die wesentliche Ursache der Gichtentstehung sehen. Für diese Fehlleistung schuldigen sie den Mangel oder die verminderte Menge eines spezifischen Fermentes (Urikase) an, das normalerweise den Weiterabbau der Harnsäure besorgt. Vom tierischen Organismus wissen wir, daß er ein urikolytisches Ferment besitzt, und man glaubt, daß Allantoin das Endprodukt im Abbau der Purinkörper sei. Die Untersuchungen über die chemischen Vorgänge sind auch hier noch nicht abgeschlossen (Thomas[7]), Felix[8]), Schuler[9])). Der direkte Nachweis von Urikase im menschlichen Körper ist bis heute noch nicht erbracht.

Diese Erscheinung läßt Thannhauser nicht als Beweis für die intermediäre Urikolyse gelten, da die Purinkörper im Darmtrakt durch die Verdauungssäfte und Bakterienwirkung Veränderungen unterliegen. Von Thannhauser und Dorfmüller[10]) konnte gezeigt werden, daß die Bakterienflora des menschlichen Darmes den Purinring zu sprengen vermag und den in ihm enthaltenen Stickstoff als Ammoniak abspaltet. Dieser dürfte wohl bei Fütterung von Purinkörpern den Anstieg des Urinharnstoffes bewirken und damit eine Urikolyse vortäuschen. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung wurden von Steudel und Ellinghaus[11]) gemacht. Sie konnten feststellen, daß bei reiner Kohlehydratnahrung die endogene Harnsäure stark abnimmt, wenn gärende Stühle entleert werden. Schittenhelm und Harpuder[12]) dagegen machen etwa zu gleicher Zeit darauf aufmerksam, daß

verfütterte Nukleine nach ihrer Aufspaltung im Dünndarm rasch resorbiert werden, und nur ein ganz geringer Teil in den Dickdarm übertritt, daß also der bakteriellen Spaltung keine Bedeutung beizumessen sei (Versuche an Fistelhunden).

Über das Schicksal der Purine im Dünndarm, insbesondere deren Beeinflussung durch die Darmsäfte sind wir ebenfalls durch Thannhauser und Dorfmüller[10]) unterrichtet. Sie haben den physiologischen Ablauf dahin zusammengefaßt: „Die durch peptische und tryptische Verdauung von Eiweiß befreiten Polynukleotidkomplexe werden im Dünndarm in einfachere wasserlösliche Nukleotide aufgespalten. Zur Resorption gelangen die Purine in gebundener Form". Thannhauser und Czonizcer[13]) haben die gebundenen Purine im Blut nachweisen können. Dem Darm kommt jedenfalls eine größere Bedeutung im Weiterabbau der Harnsäure demnach nicht zu.

Es wurden deshalb auch von den verschiedensten Seiten Versuche unternommen, mit parenteraler Einverleibung von Harnsäure zum Ziele zu kommen. Schittenhelm und Harpuder[12]) wiesen einen Abbau der Harnsäure, die parenteral zugeführt war, nach. Griesbach[14]) konnte bei seinen eigenen Versuchen sowie durch Kontrolle der Literatur bei anderen Autoren schon früher nachweisen, daß bei einem Großteil der Versuche die injizierte Harnsäure nach kurzer Zeit nicht mehr nachzuweisen war. Sie mußte entweder in Depots abgewandert oder abgebaut worden sein, da sie in der Mehrzahl nicht völlig im Urin ausgeschieden wurde. Es ist aber ebenso bemerkenswert, daß in einzelnen Fällen weit mehr Harnsäure ausgeschieden wurde, als man injiziert hatte (in einem Falle 218 % Mehrausscheidung). Griesbach hat seinerzeit schon angenommen, daß durch die exogene Harnsäure ein Reiz auf die endogene Harnsäurebildung ausgeübt wurde. Joel[15]) konnte an Hand von Vergleichsversuchen mit purinfreier Ernährung und mit Verfütterung bestimmter Purinmengen beim Menschen diese Erscheinung klären. Er konnte zahlenmäßig feststellen, daß bei Gabe von großen Purinmengen nur ein kleiner Teil im Urin wieder erscheint, ferner, daß purinfreie Nahrung eine vermehrte Purinurie bedingt und daß kleine Purinmengen zuerst einen Harnsäureüberschuß im Harn bedingen, der jedoch im Organismus durch neu zugeführte Purine substituiert wird. Reinwein[16]) konnte mit Versuchen an Hunden im Grafe'schen Respirationsapparat bei Verfütterungen von Nukleinsäuren analog zeigen, daß bei der ersten Gabe eine normale z. T. übernormale Steigerung der

Oxydation erfolgt, daß jedoch bei Gabe größerer Mengen erhebliche Stoffwechselsenkung eintritt und schockähnliche Erscheinungen auftreten. Grafe[17]) folgert mit Recht, daß die Reizwirkung bei parenteraler Einverleibung erst recht zu berücksichtigen ist. Mit der Erkenntnis der Reizwirkung der Nukleine im Organismus bei enteraler und parenteraler Einverleibung haben die oft gegensätzlichen Ergebnisse eine Klärung gefunden. Man muß deshalb aber auch alle Schlüsse, die früher daraus gezogen wurden, mit Vorsicht bewerten.

Da man mit diesen bisherigen Versuchsmethoden nicht recht zum Ziele gekommen ist, erhebt sich die Frage, ob durch Reagenzglasversuch besser Aufschluß zu erhalten ist. Es liegen in der neueren Zeit mehrfach derartige Untersuchungen vor. In den meisten Fällen wurden menschliche Organe und Blut auf ihre urikolytische Fähigkeit geprüft, und zwar mit Zusatz von Harnsäure. Ob beim Reagenzglasversuch mit Zusatz von Harnsäure eine Reizwirkung mit in Anrechnung zu ziehen ist, ist nicht geklärt. Jedenfalls lassen die nicht einheitlichen Ergebnisse der verschiedenen Autoren daran denken.

Rother[18]) stellte Untersuchungen an lebensfrischem Gewebsbrei von menschlichen Muskeln, Leber und Nieren an. Der Gewebsbrei wurde jeweils mit Phosphatpuffer $p_{h\text{-}7}$ gleichzeitig in zwei Portionen in einem Wasserbad von 38° eine Stunde lang geschüttelt. Der einen Portion wurde von dem Schütteln eine bestimmte Menge neutraler Harnsäure in 0,1%iger Natronlauge zugesetzt; die zweite Portion erhielt die gleichen Zusätze nach dem Schütteln zur Kontrolle. Beide Portionen wurden dann nach Folin's Methode sofort weiterbehandelt; es ergab sich in allen Versuchen eine deutliche Abnahme der Harnsäuremenge in den Versuchen, bei denen die Harnsäure vor dem Umschütteln zugesetzt war. Freilich entsprechen, wie der Autor angibt, die Versuche mit zertrümmertem Gewebe nicht den physiologischen Verhältnissen, und es läßt sich deshalb damit nicht entscheiden, ob die Harnsäure dem intermediären Stoffwechsel unterliegt, wenngleich daran gedacht werden muß.

In einem scheinbaren Gegensatz zu den Ergebnissen von Rother stehen die Versuche von Kleinmann und Bork[19]). Sie verwendeten Pulver und Extrakte aus Leber, Niere, Milz, Pankreas, Muskel, Knorpel und Galle und fanden bei Harnsäurezusatz weder in alkalischer noch in saurer Reaktion mit der Folin'schen Methode einen Abbau, auch nicht in Kombination mit Vollblut und Blutserum. Die Organe waren aber erst 5—6 Std. post mortem entnommen. Sie waren bereits der post-

mortalen Autolyse ausgesetzt und so wäre es möglich, daß dadurch eine evtl. fermentative Wirkung gelitten haben könnte. Anders verhält es sich bei den Versuchen mit Frischblut. 15 ccm Blut wurden mit 1 mgr Harnsäure versetzt und 24 Std. bei 37° unter O_2— Durchströmung gehalten. Eine Urikolyse trat hierbei ebenfalls nicht auf. Es ist aus der Arbeit nicht ersichtlich, ob die Versuche in größerer Anzahl ausgeführt wurden. Es wird nur immer ein typisches Beispiel mit 0 % Veränderung aufgeführt, so daß eine literarische Überprüfung nicht möglich war.

Obwohl beide Verfasser nach dem gleichen Prinzip vorgingen, besteht ein Gegensatz in den Ergebnissen und auch in den Schlüssen, die daraus gezogen wurden. Es ist deshalb fraglich, ob der Zusatz von Harnsäure den physiologischen Verhältnissen gerecht wird. Bornstein und Griesbach[20]) haben schon 1919 auf diese Tatsache hingewiesen und versucht, die Urikolysefrage zu klären, indem sie die normal im Blut vorhandene also endogene Harnsäure nach Defibrinierung des Blutes 2—9 Std. bei 38° Temperatur im Brutschrank hielten. Unter Berücksichtigung der Asepsis konnten sie feststellen, daß sich das Blut der einzelnen Versuchspersonen ganz verschieden verhielt, ohne daß sich Rückschlüsse auf deren Krankheitsbild ziehen ließen. Die Ernährung war eine der damaligen Zeit entsprechende purinarme Kost. Es fand sich nach dem Brutschrankaufenthalt bei 52 Versuchen in 23 Fällen eine Abnahme der Harnsäuremengen von 20,8% bis 63,6%, in 13 Fällen eine Zunahme von 14,6% bis 121%, jeweils bezogen auf den Ausgangswert. Die Fehlergrenze lag bei 12%. Innerhalb derselben lagen 16 Fälle. Bei ferment-inaktivem Blut (½ Std. in 56° Wasserbad) und bei annähernd 0° (Eiskühlung) blieben die Werte konstant, auch wenn nach der Inaktivierung nochmals eine Bebrütung vorgenommen wurde. Sichere Gründe für das verschiedene Verhalten konnten die Autoren nicht finden. Die Frage, ob es sich um Zerstörung und Neubildung von Harnsäure handelt, ließen die Verfasser offen. Jedenfalls wurde an fermentative Vorgänge gedacht, da sich bei inaktiviertem und eisgekühltem Blut keine Veränderung fand.

Diese Ergebnisse haben in der Literatur kaum Erwähnung gefunden, obgleich sie methodisch einwandfrei scheinen, wie aus den Kontrollbestimmungen ersichtlich ist. Sie erschienen uns deshalb bemerkenswert und einer Überprüfung wert, zumal mit der bisherigen Zusatzmethode keine Lösung des ganzen Fragekomplexes erzielt wurde.

Bei meinen Untersuchungen verwendete ich Gesamtblut ohne Zusatz von körperfremder Harnsäure. Blut und nicht andere Gewebsarten wurden deshalb gewählt, weil es eine zentrale Stelle in der Purinolyse durch den Kernzerfall einnimmt und in technischer Hinsicht wohl am einfachsten zu behandeln ist, also auch weniger Fehlerquellen vorhanden sein können und damit die sichersten Aufschlüsse gibt. Gesamtblut wurde verwendet, weil es eine biologische Einheit darstellt. Da auch die Trennung in Serum und Blutkörperchen bei Bornstein und Griesbach die Ergebnisse an Gesamtblut nicht beeinflußt hat, konnte ich mich umso leichter auf Gesamtblut beschränken. Im Gegensatz zu ihnen, die das Blut zur Ungerinnbarmachung defibrinierten, arbeitete ich mit Oxalatblut. Wie wir durch Engelhardt[21]) wissen, übt Oxalat auf die Harnsäurebestimmung keinen Einfluß aus. Die Versuchspersonen wurden nicht purinfrei ernährt. Es ist dies auch nicht nötig, da Joel[15]) zeigen konnte, daß 6 Std. nach Nahrungsaufnahme der Nüchternwert der Harnsäure im Blut und Urin wieder erreicht ist und der intermediäre Ablauf sich in dieser Zeit vollzogen hat. Da ich das Blut morgens nüchtern entnahm, glaube ich, daß den exogenen Purinen bei meinen Untersuchungen eine Bedeutung nicht zukommt.

Meine Absicht war nun, darin festzustellen: Hat das Blut die Fähigkeit, die in ihm enthaltene endogene Harnsäure zu verändern? Welcher Art und in welchem Ausmaße erfolgt sie? Ist der evtl. Abbau fermentativ bedingt?

Methodik.

Steril mit einer Rekordspritze der Armvene entnommenes Blut von nüchternen Versuchspersonen wurde in sterile Flaschen gebracht und mit Oxalat ungerinnbar gemacht. Die zu einem Versuch nötige Menge Blut wurde mit einer sterilen Pipette aus der Flasche entnommen, der Rest sofort in einen 37° Thermostaten gebracht und in der Regel 24 Std. darin gelassen. Sofort nach Ablauf der 24 Std. wurde durch 2, manchmal 3 Analysen auf Änderung des Harnsäuregehaltes geprüft. Mit dem restlichen Blute wurde eine Untersuchung auf Keimfreiheit vorgenommen, indem 1 ccm Blut in 3%ige Traubenzuckernährbrühe und 1 ccm in Leberleberbrühe gegeben wurde. In einer Reihe von Versuchen hielt ich das Blut bei Luftabschluß, um in Erfahrung zu bringen, ob im Vollblut der Vorgang von O_2—

Gegenwart abhängig sei, bezugnehmend auf die Arbeit von Kleinmann und Bork[22]), die bei Schweineleberextrakten als Fermentlösung bei Abschluß von O_2 keinen Abbau von Harnsäure finden konnten.

Zur Analyse wurden der Oswald'schen Pipette genau gemessene 5 ccm Blut mit der 7-fachen Menge dest. Wassers zur Haemolyse gebracht, mit 5 ccm 10%iger Phosphorwolframsäure und 5 ccm ¼ n-Schwefelsäure unter Schütteln enteiweißt, etwa 10 Min. stehengelassen, nochmals geschüttelt und filtriert. (Diese Methode der Enteiweißung erwies sich als genügend. Es wurde in den einzelnen Fällen das Filtrat auf völlige Fällung des Eiweißes mit Sulfosalicylsäure nachgeprüft und kein Niederschlag mehr gefunden. Rosenthal[23]) gibt nämlich an, daß Sulfosalicylsäure nach Harpuder eine bessere Enteiweißung bewirken würde.) Das Filtrat wurde dann mit der Methode nach Folin und Denis folgendermaßen weiter behandelt:

5 ccm Filtrat und 2 ccm Aqua dest. wurden in ein tariertes Reagenzglas gebracht, einige Tropfen Lithiumsulfatlösung und 2 ccm Natriumcyanid zugegeben. Die gleichen Mengen Agentien wurden in einem 2. tarierten Reagenzglas 5 ccm verdünnten Harnsäurevergleichslösung, die 0,02 mg Harnsäure in 5 ccm enthielt, zugesetzt. In jedes Gemisch wurde 1 ccm Harnsäurereagenz nach Folin und Denis gebracht, gut durchgeschüttelt und etwa 2 Min. stehengelassen, bis die blaue Farbe sich etwas vertieft hatte. Sodann wurden sie in ein siedendes Wasserbad gestellt bis eine tiefblaue Farbe entstand, rasch unter strömendem Wasser abgekühlt und im Kolorimeter nach Dubosque verglichen. Jede Analyse setzt sich aus 5 Ablesewerten am Nonius zusammen.

Besprechung des experimentellen Teiles:

Fehlergrenze: Um eine Veränderung des endogenen Blutharnsäuregehaltes feststellen zu können, ist es nötig, zunächst die Fehlergrenze der Methode zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurden die Schwankungsbreiten zwischen Analyse und Kontrollanalyse verglichen und die Differenz wurde dann in % umgerechnet, bezogen auf den Mittelwert. Als größte Fehlerbreite zwischen Analyse und Kontrollanalyse ergab sich bei 350 Analysen insgesamt $\pm$ 12,7% $\approx \pm$ 13%. Dieser Prozentsatz war jedoch nur bei wenigen meiner Versuche zu verzeichnen. Diese Fehlergrenze stimmt sehr gut mit der von Bornstein

und Griesbach überein, die eine Fehlerbreite von ± 12% bei ihren Versuchen hatten.

Dieser Prozentsatz ist an sich sehr hoch. Es ist aber zur Genüge bekannt, daß sowohl die Kolorimetrie wie die Harnsaurebestimmungsmethode mit Phosphorwolframsäure bei biologischen Lösungen große Mängel zeigt. Es ist anzunehmen, daß bei dieser Harnsaurebestimmung noch andere Stoffe außer Harnsäure mitregieren, die vielleicht erst während des Stehens im Brutschrank fermentativ entstehen. Bei der Mehrzahl schwankte der Prozentsatz innerhalb der Fehlerbreite zwischen ± 5%. Für meine Berechnungen wählte ich die größte Fehlergrenze von ± 13%.

Tabellenbesprechung:

In Tabelle 1 sind alle Versuche angeführt, bei denen eine Abnahme des Harnsäuregehaltes bei der Bebrütung des Blutes erfolgte. Eine solche fand sich in 13 bei insgesamt 70 Fällen. Es wäre also damit eine Abnahme in 18.5% der Fälle zu verzeichnen. Allerdings ist die Größe der Abnahme nicht so hoch, daß man von einer ganz augenscheinlichen Veränderung sprechen konnte. Sie bewegen sich zwischen — 14.0% und — 34.7%, was einer Veränderung, in mg % Harnsäure ausgedrückt, von 0.30 mg % — 0.875 mg % entspricht. Bei näherer Betrachtung der Tabellen fällt auf, daß die Hauptwerte vor der Bebrütung fast durchweg niedriger sind, im Vergleich zu den Versuchen, bei denen keine Veränderung, bzw. eine Vermehrung festzustellen ist, daß aber eine Abnahme der Harnsäure bei den Versuchen gefunden wurde, bei denen eine geringe Ausgangssubstanz vorhanden war. Der höchste Wert, bei dem eine Abnahme erfolgte, beträgt 2.81 mg % (Tabelle I, Vers. 13). Man sollte doch eigentlich erwarten, daß gerade bei Versuchen mit hohen Harnsäurewerten, wie sie in Tabelle 2 und 3 mehrfach verzeichnet sind, am ehesten eine Abnahme des Harnsäuregehaltes festzustellen sein müßte. Gerade das Gegenteil zeigt sich. Die hohen Werte zeigen sich am konstantesten. Da die Abnahmewerte nicht ausgesprochen hoch und die Ausgangswerte niedrig sind, glaube ich, daß diese Ergebnisse methodisch bedingt sind.

Tabelle 2 enthält die Versuchsergebnisse mit Vermehrung der Harnsäuremenge durch Bebrütung. Sie war in 10 Fällen, d. h. 14.3% der gesamten Versuche, festzustellen. Der Prozentsatz, um den sich die Harnsäure vermehrte, lag zwischen

+ 15,4% und + 55,5%. Diese Prozentwerte entsprechen einer Zunahme zwischen + 0,29 mg % und + 1,215 mg %. Es ist nötig, hier auf die einzelnen Versuche näher einzugehen. Bei Versuch 7 mit 55,5% Zunahme ist ein niedriger Hauptwert vor der Bebrütung festzustellen. Der Unterschied zwischen Analyse 1 und An. 2 beträgt 0,19 mg % = 10,7%, in den Analysen nach der Bebrütung 0,10 mg % = 3,62%. Die Hauptwerte sind beide niedrig, so daß es nicht ausgeschlossen ist, daß auch hier ein methodischer Fehler vorliegt. Das gleiche gilt für den Versuch 5 mit 0,32 mg % Differenz. Eines offensichtlichen Fehlers bei den Bestimmungen bin ich mir aber nicht bewußt. Versuch 1, 2, 6 und 10 liegen dicht an der Fehlergrenze, so daß ihnen eine größere Bedeutung für eine evtl. Zunahme nicht beigemessen werden kann. Versuch 9 hat niederen Anfangshauptwert mit 1,92 mg % bei geringer Differenz zwischen An. 1 und An. 2. Das Ergebnis mit 29,1% Zunahme darf sicher nicht überbewertet werden und ist, wie oben angegeben, doch wahrscheinlich auch methodisch bedingt. Die restlichen 3 Versuche 3, 4 und 8 mit Zunahme von 33,7%, 34,3% und 52,0% bei mittelhohen Hauptanfangswerten haben im Vergleich zu dem sonstigen Ergebnis eine geringe Bedeutung. Es ist also auch hier keine wesentliche Veränderung festzustellen und selbst wenn eine Zunahme erfolgen sollte, so wäre sie wohl verständlich. Sie könnte mit dem Abbau von Nukleoproteiden bis zur Harnsäure erklärt werden.

Die Tabelle 3 enthält die Versuche, die als unverändert angesehen werden müssen. Ein Gleichbleiben des Harnsäurespiegels im Blute ergab sich in 47 Fällen = 67,2% von 70 Versuchen. Wie schon erörtert, wurde die Grenze der Unveränderlichkeit mit + 13% berechnet. Es wurden also die Mehrzahl der Fälle ohne Veränderung befunden. Diese Zahl erhöht sich aber noch, wenn man die Fälle dazuzählen will, die einer schärferen Kritik nicht standhalten können. Es bleiben dann lediglich noch 3 Fälle übrig, die eine Vermehrung aufweisen würden (Tabelle 2, Versuch 3, 4 und 8) und die Zahl der Versuche ohne Veränderung würde bei 70 Fällen mit 67 anzuschlagen sein, das wären nahezu 100%. Ich glaube deshalb sagen zu können, daß eine Veränderung der Harnsäure im Blut nicht stattfindet.

Um aber ganz sicher zu sein, habe ich, den Versuchen von Kleinmann und Bork entsprechend, die, wie schon erwähnt, bei Schweineleberpräparaten einen Abbau der Harnsäure bei Sauerstoffzutritt finden konnten, nicht aber bei Sauerstoffabschluß, in einer kleineren Versuchsreihe dasselbe bei menschlichem Vollblut versucht. Wie die Ergebnisse in Ta-

belle 4 zeigen, sind von 15 Versuchen innerhalb der Fehlergrenze 12 Versuche unverändert geblieben, das entspräche 80% Unveränderlichkeit. Bei den Versuchen war zweimal eine Abnahme festzustellen, und zwar von 0,605 mg % = 25,1% und 1,205 mg % = 37,3%. Zunahme fand sich einmal, und zwar mit 0,36 mg % = 15,9%.

Die Verhältnisse sind also bei dieser Versuchsanordnung ähnlich gelagert wie bei der mit Sauerstoffzufuhr. Es kommt also dem Luftsauerstoff eine Bedeutung nicht zu.

Wollte man die fraglichen Veränderungen in irgendwelche Beziehungen zu den Krankheitsfällen setzen, so läßt sich weder bei den Fällen mit Zunahme noch bei denen mit Abnahme, noch bei unveränderten Fällen irgend ein Zusammenhang herausfinden, auch nicht bei Krankheiten, die zum Purinstoffwechsel irgendwelche Beziehung haben.

In einem Fall von Polycythämia rubra, der vielleicht zu werten wäre, betrug die Abnahme 24,1%. Bei einem 56-jährigen Manne mit echter Gicht im chronischen Stadium mit Thophis an Gelenken und Ohrknorpeln und scheinbar noch ohne Nierenschädigung (Blutdruck 140) zeigten sich einige Tage nach dem Anfall mittlere Harnsäurewerte. Leider war es mir nicht möglich, in und kurz nach dem Anfall von dem Patienten Blut zu erhalten. Eine Veränderung nach der Bebrütung war nicht vorhanden. Eine Urämie, die vielleicht interessante Ergebnisse hätte zeigen können, stand mir nicht zur Verfügung. Hingegen wies eine Frau mit Nephritis sehr hohe Harnsäurewerte auf, aber ohne erhöhten Rest-N. Wie aus der Literatur bekannt, kann ja manchmal die Retension der Harnsäure das erste Zeichen der beginnenden Niereninsuffizienz sein. Wenn man wollte, konnte man das Ergebnis für die Auffassung Thannhausers werten, der für die Gicht eine isolierte Funktionsschwäche der Niere für die Harnsäure annimmt. Bei diesem Falle war ein wesentlicher Unterschied zwischen vor und nach der Bebrütung des Blutes nicht zu finden. Der erste Hauptwert betrug 6,605 mg %, der zweite Hauptwert 6,805 mg %. Mit 3% Unterschied lag also keine Veränderung vor. Die sonstigen Werte bei Nephritiden bewegten sich in normalen Grenzen. Veränderungen waren bei ihnen nicht gefunden worden. Von Gudzent wird die Gicht im Zusammenhang zu allergischen Krankheiten gebracht. Es ist vielleicht angebracht, wenn ich einen Migräneanfall mit anführe. Es fanden sich bei ihm mit 2,31 mg % normale Werte, nach der Bebrütung blieb der Versuch mit 1,7 mg % Veränderung innerhalb der Fehlergrenze. Bei meinen Versuchs-

personen finden sich sehr viele mit Ulc. ventr. und Ulc. duodeni. Hierbei bestand keine Absicht. Dieses liegt an der großen Zahl von Ulcuskranken an der Med. Univ.-Klinik in Würzburg, an der diese Versuche ausgeführt wurden. Ein einheitliches Ergebnis über die Höhe des Harnsäurewertes im Blute bei Ulcuskranken ist nicht festzustellen.

Faßt man die Ergebnisse und ihre Beziehung zu Krankheiten zusammen, so läßt sich also kein Zusammenhang finden.

Wenn man die Ergebnisse meiner Arbeit überblickt, so kommt man zu dem Schluß, daß die im Blut enthaltene endogene Harnsäure keiner Veränderung unterliegt. Damit stehe ich im Gegensatz zu der Auffassung von Bornstein und Griesbach. Deshalb ist vielleicht eine Gegenüberstellung der Ergebnisse von B. und G. und den meinen angebracht.

	B. u. G.	R.
Gesamtzahl	52 Fälle	85 (70+15) Fälle, davon
Abnahme	23 F. = 44,2%	15 (13+2) F. = 17,6%
Abnahmemenge	20,8% — 63,6%	14,0% — 37,3%
Zunahme	13 F. = 25%	11 (10+1) F. = 13,0%
Zunahmemenge	14,6% — 121%	15,4% — 55,5%
Fehlergrenze	12%	13%
unverändert	16 F. = 30,7%	59 F. = 69,4%.

Bei 52 Fällen hatten also B. u. G. in 23% eine Abnahme; nach meinen Untersuchungen findet sich bei 85 Fällen nur in 17,6% eine solche. Vergleicht man die Abnahmemenge, so ergibt sich, daß bei B. u. G. eine doppelt so große Harnsäuremenge nach der Bebrütung nicht wieder nachzuweisen war, wie bei meinen Versuchen. Da die Fehlergrenze nicht sehr unterschiedlich ist, ergibt sich eine Differenz zwischen ihren und meinen Versuchen, die sich nicht ohne weiteres klären läßt, da die Versuche doch unter den gleichen Bedingungen ausgeführt wurden.

Eine Zunahme fanden sie in 13 Fällen, das entspricht 25% der Gesamtzahl. Ich konnte eine solche nur in 11 Fällen = 13% der Gesamtzahl finden. Auch war bei B. u. G. die Zunahmemenge etwa doppelt so groß wie bei meinen Versuchen. Die unveränderten Fälle waren deshalb bei mir auch ungleich viel mehr. Während B. u. G. 16 Fälle unverändert fanden, waren es bei meinen Fällen 59.

Wie schon erwähnt, konnten Bornstein und Griesbach für das verschiedene Verhalten der Harnsäure im Blut

keine sicheren Gründe angeben. Ob es sich um Zerstörung und Neubildung der Harnsäure handelt, oder ob Hemmung und Versagen der einzelnen Fermente in Anrechnung zu ziehen sind, oder ob sich entgegengesetztwirkende Fermente mit im Spiele sind, ließen sie unbeantwortet. Bei meinen Untersuchungen mit größerer Analysenzahl sind nun die Ergebnisse eindeutiger. Das Hauptkontingent stellen die Fälle ohne Veränderung. Bei näherer Betrachtung sind die Werte über der Fehlergrenze z. T. als sehr fraglich anzusehen. Zieht man vollends die Ergebnisse der Versuche mit Sauerstoffentziehung in Anrechnung, so kann man folgende Schlüsse ziehen:

Die vermuteten Veränderungen sind methodisch bedingt.

Das Blut hat nicht die Fähigkeit, die in ihm enthaltene endogene Harnsäure zu verändern.

Will man aus diesen Ergebnissen Rückschlüsse auf die von Brugsch und Schittenhelm vertretene Theorie, daß die Gicht ihren Grund im Fehlen der Urikolyse hat, ziehen, so kann man sagen, daß dem Blute jedenfalls eine Urikolysefähigkeit nicht zugeschrieben werden darf. Ob nicht trotzdem in irgend einem Organ des Menschen — Schittenhelm hat hauptsächlich an die Leber gedacht — Urikolyse besteht, kann aus meinen Untersuchungen nicht beantwortet werden. Jedenfalls haben aber meine Untersuchungen mit Nativblut ergeben, daß der Fragenkomplex in dieser Richtung auch nicht gelöst werden kann.

Literaturverzeichnis.

1.) Entnommen aus: Abderhalden: Lehrbuch der physiol. Chemie, 6. Aufl., S. 456. — Kraus u. Brugsch: Spezielle Pathologie u. Therapie, Bd. 1: Stoffwechsel und Innere Sekretion (Verl. Urban u. Schwarzenberg) 1919.
2.) Burian u. Schur: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 180, S. 241 (1900).
3.) Thannhauser: Stoffwechselprobleme. Vorträge aus dem Gebiete der Physio-Pathologie. (Verl. Springer, Berlin) 1933.
4.) Gudzent u. Wille: Deutsch. Archiv f. Klin. Med., Bd. 135 H. 1/2.
Gudzent, Wille u. Keeser: Zeitschr. f. Kln. Med., Bd. 90, S. 147 (1920).
Gudzent: Zeitschr. f. Klin. Medizin, Bd. 99, S. 20 (1924).
5.) — Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 23 (1935).
— Klin. Wochenschrift Nr. 24 (1926).
6.) Kraus u. Brugsch: Spezielle Pathologie u. Therapie, Bd. 1.
Stoffwechsel u. Innere Sekretion (Verl. Urban u. Schwarzenberg) 1919.
7.) Thomas: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 174, S. 94 (1928).
8.) Felix, Scheel u. Schuler: Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 180, S. 90 (1929).
Felix: Klin. Wochenschrift Nr. 7 (1930).
9.) Schuler: Hoppe-Seylers Zeitschr. Bd. 221, S. 209 u. S. 232 (1933), desgl. Bd. 234, S. 63 (1935).
10.) Thannhauser u. Dorfmüller: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 100, S. 121, desgl. Bd. 102, S. 148.
11.) Steudel u. Ellinghaus: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 124 (1922).
12.) Schnittenhelm u. Harpuder: Zeitschr. f. exper. Med., Bd. 27 (1922).
13.) Thannhauser u. Czoniczer: Deutsches Archiv f. Klin. Medizin, Bd. 135, S. 224 (1921).
14.) Griesbach: Bioch. Zeitschr., Bd. 101, S. 180 (1920).
15.) Joël: Zeitschr. f. Klin. Medizin, Bd. 95, S. 170 (1922).
16.) Reinwein: Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 152, S. 142 (1930).
17.) Grafe: Krankheiten d. Stoffwechsels u. ihre Behandlung, Ausg. 1931, S. 441 (Verl. Springer, Berlin).
18.) Rother: Zeitschr. f. Klin. Medizin Bd. 108, S. 420 (1928).
19.) Kleinmann u. Bork: Bioch. Zeitschr., Bd. 261, S. 308 (1933).
20.) Bornstein u. Griesbach: Bioch. Zeitschr. Bd. 101, S. 184 (1920).
21.) Engelhardt: Bioch. Zeitschr., Bd. 182, S. 124, Zeile 20 u. folg. (1927).
22.) Kleinmann u. Bork: Bioch. Zeitschr., Bd. 262, S. 20 (1933).
23.) Rosenthal: Zeitschr. f. d. gesamte experim. Med., Bd. 79, S. 528 (1931).

Lebenslauf.

Am 19. April 1907 wurde ich, Rudolf Rettelbach, zu Waldberg (Rhön) geboren. Nach Besuch der Volksschule trat ich im Herbst 1920 in das humanistische Gymnasium Münnerstadt ein und erhielt am 21. März 1929 dort das Reifezeugnis. Die Zeit meines Studiums verbrachte ich an den Universitäten Würzburg (1. mit 4. Sem., 6. Semester u. 8. mit 11 Semestern), Jena (5. Sem.) und Innsbruck (7. Sem.). Am 1. August 1931 bestand ich in Jena die ärztliche Vorprüfung, am 8. Dez. 1934 in Würzburg das medizinische Staatsexamen. Während des praktischen Jahres war ich zuerst an der Medizinischen und Nervenklinik der Universität Würzburg (Vorstand: Prof. Dr. Grafe), ab 1. Juli 1935 am Pathologischen Institut des Allg. Krankenhauses Hamburg-Barmbeck (leitender Oberarzt Prof. Dr. Graff) tätig. Am 10. Dezbr. 1935 erhielt ich meine ärztliche Approbation. Gegenwärtig bin ich an den Staatlichen Wohlfahrtsanstalten Hamburg (leitender Oberarzt: Prof. Dr. Biemann) als Hilfsassistent angestellt.

Rudolf Rettelbach.

Tabelle 1.

Abnahme:

	Diagnose	mgr. % Harnsäure sofort nach Blutabnahme Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	nach 24 Std. Bebrütung Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	Abnahme in mgr. %	Abnahme in % des mittl. Anfangswertes
1	Ulc. ventr.	2,80 2,80	2,80	1,99 1,96	1,975	0,825	34,7
2	—	2,14 2,14	2,14	1,88 1,80	1,84	0,30	29,4
3	Ulc. ventr.	2,20 2,20	2,20	1,84 1,89	1,865	0,335	14,0
4	—	2,13 2,11	2,12	1,59 1,68	1,635	0,485	14,7
5	Ulc. ventr.	2,51 2,59	2,55	1,67 1,73	1,70	0,85	22,8
6	Rheuma	2,42 2,28	2,35	1,82 1,90	1,86	0,49	33,3
7	Diab. mel.	2,28 2,34	2,31	1,50 1,60	1,55	0,76	20,8
8	Ulc. ventr.	1,91 1,91	1,91	1,55 1,51	1,53	0,38	32,9
9	Polycythäm. rubra	2,38 2,40	2,39	1,83 1,79	1,81	0,58	19,8
10	Myodegen. cordis	1,63 1,63	1,63	1,28 1,32	1,30	0,33	24,1
11	Diab. mel.	2,69 2,44	2,56	1,84 1,82	1,83	0,73	20,0
12	Ulc. ventr.	3,27 3,27	3,27	2,63 2,60	2,615	0,655	28,5
13	Rheuma	2,87 2,75	2,81	1,93 1,94	1,935	0,875	20,0

Tabelle 2.

Zunahme:

	Diagnose	mgr. % Harnsäure sofort nach Blutabnahme Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	nach 24 Std. Bebrütung Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	Zunahme in mgr. %	in % des mittl. Anfangswertes
1	Kleinhirn-tumor	3,80 3,73	3,765	4,44 4,25	4,345	0,58	15,4
2	Ulc. ventr.	3,20 3,44	3,32	3,90 3,79	3,845	0,52	15,6
3	—	3,53 3,53	3,53	4,69 4,76	4,725	1,19	33,7
4	Wirbelkaries	3,20 3,20	3,20	4,39 4,21	4,30	1,10	34,3
5	Rheuma	2,06 2,08	2,07	2,43 [1] 2,75	2,59	0,52	25,1
6	Skrofuloderma	1,64 1,61	1,625	1,93 1,90	1,915	0,29	17,8
7	Ulc. ventr.	1,82 1,63	1,775	2,81 2,71	2,76	0,985	55,5
8	Arterio-sklerose	2,34 2,33	2,335	3,55 3,55	3,55	1,215	52,0
9	—	1,94 1,90	1,92	2,50 2,46	2,48	0,56	29,1
10	—	2,27 2,25	2,26	2,60 2,73	2,665	0,405	17,9

1) Vers. 5: 0,32 = 12,7% Analysendifferenz = Fehlergrenze.

Tabelle 3.

Ohne Veränderung.

	Diagnose	mgr. % Harnsäure sofort nach Blutabnahme Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	nach 24 Std. Bebrütung Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	Ab- bezw. Zunahme in mgr. %	in % des mittl. Anfangswertes
1	—	3,49 3,49	3,49	3,63 3,64	3,635	+ 0,145	4,1
2	Gicht	2,48 2,50	2,49	2,66 2,53	2,595	+ 0,105	4,2
3	Nephritis	6,66 6,55	6,605	6,72 6,89	6,805	+ 0,20	3,0
4	Diab. mel.	3,13 3,05	3,09	3,13 3,28	3,18	+ 0,09	2,5
5	Insuffic. cordis	3,30 3,56	3,43	3,47 3,52	3,495	+ 0,065	1,8
6	Gasvergift.	3,11 3,04	3,075	3,13 3,13	3,13	+ 0,055	1,7
7	Migräne	2,21 2,36 2,36	2,31	2,37 2,33	2,35	+ 0,04	1,7
8	Ca. recti	1,51 1,54 1,56	1,535	1,56 1,55	1,555	+ 0,02	1,2
9	Lympho-granulom	3,06 3,13	3,095	3,11 3,13	3,12	+ 0,025	0,8
10	—	3,55 3,55	3,55	3,58 3,57	3,575	+ 0,025	0,7
11	Rheuma	4,12 4,14	4,13	4,14 4,14	4,14	+ 0,01	0,2
12	Gastritis	2,55 2,39	2,47	2,44 2,50	2,47	0,00	0,0
13	Nephritis	2,53 2,64	2,58	2,56 2,56	2,56	— 0,02	0,7
14	Prostata-hypertr.	2,69 2,59 2,68	2,65	2,68 2,68	2,68	+ 0,03	1,1
15	Ulc. ventr.	2,17 2,25	2,21	2,18 2,18	2,18	— 0,03	1,3
16	—	1,76 1,85 1,83	1,81	1,84 1,81 1,67	1,77	— 0,04	2,2
17	—	2,60 2,66	2,63	2,60 2,52	2,56	— 0,07	2,7

Tabelle 3.

Ohne Veränderung.

Diagnose	mgr. % Harnsäure sofort nach Blutabnahme Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	nach 24 Std. Bebrütung Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	Ab- bezw. Zunahme in mgr. %	in % des mittl. Anfangswertes
18 Ca. ventr.	1,93 1,86	1,895	1,93 1,94	1,935	+ 0,04	2,1
19 —	2,15 2,10	2,125	2,11 2,12	2,115	— 0,01	0,4
20 Ulc. ventr.	2,55 2,29	2,42	2,45 2,54	2,495	+ 0,075	3,0
21 Arthritis deformans	1,69 1,54	1,615	1,54 1,56	1,55	— 0,065	4,0
22 —	3,04 2,86	2,95	3,05 3,08	3,065	+ 0,115	3,9
23 Ca. ventr.	3,63 3,49	3,56	3,25 3,50	3,37	— 0,18	5,4
24 Morb. Basedow	2,03 1,97	2,00	1,91 1,87	1,89	— 0,11	5,7
25 Pleuritis	2,26 2,30 2,32	2,29	1,95 2,20	2,07	— 0,22	9,3
26 —	3,58 3,58	3,58	3,28 3,28	3,28	— 0,30	8,3
27 Ulc. duod.	3,61 3,63	3,62	3,13 3,31	3,22	— 0,40	11,0
28 Rheuma	2,26 2,26	2,26	2,06 1,97	2,01	— 0,25	11,2
29 Diabetes mellitus	1,85 1,88	1,865	1,66 1,63	1,645	— 0,22	11,8
30 Ulc. ventr.	2,22 2,23	2,225	1,97 1,98	1,975	— 0,25	11,2
31 Ulc. duod.	2,23 2,32	2,285	2,12 2,10	2,11	— 0,175	7,6
32 Ischias	2,43 2,40	2,415	2,13 2,14	2,135	— 0,27	11,1
33 Nephritis	2,02 2,05	2,035	1,92 1,89	1,905	— 0,13	6,3
34 Ulc. duod.	1,67 1,80	1,735	1,61 1,58	1,595	— 0,14	8,0
35 Ulc. duod.	2,68 2,99	2,885	2,53 2,63	2,58	— 0,305	10,5
36 Syringo-myelie	2,77 2,72	2,745	2,66 2,54	2,60	— 0,145	5,2

Tabelle 3.

Ohne Veränderung.

Diagnose	mgr. % Harnsäure sofort nach Blutabnahme Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	nach 24 Std. Bebrütung Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	Ab- bezw. Zunahme in mgr. %	in % des mittl. Anfangswertes
37 Arteriosklerose	2,75 2,75	2,75	2,32 2,40	2,36	— 0,39	10,2
38 Chorea minor	2,53 2,45	2,49	2,33 2,37	2,35	— 0,14	5,6
39 Mitralstenose	3,18 3,21	3,195	2,90 2,90	2,90	— 0,295	9,2
40 Nephritis	3,48 3,56	3,52	3,26 3,16	3,21	— 0,31	8,8
41 Cholecystitis	1,66 1,58	1,62	1,71 1,75	1,73	+ 0,11	6,3
42 Insufficient. cordis	4,52 4,52	4,52	4,84 4,96	4,90	+ 0,38	8,4
43 Cystitis	2,29 2,25	2,27	2,48 2,41	2,445	+ 0,175	7,7
44 Ulc. ventr.	2,23 2,21	2,22	2,37 2,43	2,40	+ 0,18	8,1
45 —	2,04 2,12	2,08	2,29 2,20	2,245	+ 0,165	7,9
46 Rheuma	3,20 3,23	3,215	3,43 3,53	3,48	+ 0,265	8,2
47 —	2,98 2,95	2,965	3,33 3,04	3,185	+ 0,22	7,4

Tabelle 4.

Unter Luftabschluß.

	Diagnose	mgr. % Harnsäure sofort nach Blutabnahme Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	nach 24 Std. Bebrütung Analyse 1) Analyse 2)	Mittel	Ab- bezw. Zunahme in mgr. %	in % des mittl. Anfangswertes
1	—	3,27 3,41	3,34	3,36 3,47	3,415	+ 0,075	2,2
2	Insuffic. cordis	2,00 2,06	2,03	2,06 2,04	2,05	+ 0,02	0,9
3	Cystopyelitis	2,51 2,45	2,48	2,61 2,53	2,57	+ 0,09	3,6
4	Cystopyelitis	2,50 2,54	2,52	2,58 2,50	2,54	+ 0,02	0,8
5	—	3,50 3,62	3,56	3,55 3,58	3,565	+ 0,05	0,1
6	—	2,76 2,63	2,659	2,82 2,54	2,68	— 0,01	0,5
7	—	3,07 3,16	3,115	3,16 3,02	3,09	— 0,02	0,8
8	Cystitis	4,08 3,78	3,93	3,94 4,08	4,01	+ 0,08	2,0
9	—	2,23 2,21	2,22	2,25 2,24	2,245	+ 0,02	1,1
10	Gastro-enteritis	3,35 3,31	3,33	3,33 3,43	3,38	+ 0,05	1,5
11	Angina	2,85 2,97	2,91	2,79 2,85	2,82	— 0,09	3,0
12	—	2,22 2,29	2,255	2,58 2,65	2,615	+ 0,36	15,9
13	Epilepsie	2,46 2,50	2,48	2,80 2,63	2,715	+ 0,25	9,4
14	Bleivergiftung	3,16 3,29	3,225	2,02 2,02	2,02	— 1,205	37,3
15	Cholecystitis	2,38 2,43	2,405	1,79 1,81	1,80	— 0,60	25,1